

# Effect of Noninvasive Bi-Level Positive Pressure Ventilation Combined with Caffeine Citrate on Frequent Apnea in Premature Infants

Nana Huang

Zhoukou Central Hospital, Henan Province, Zhoukou Henan  
Email: 416544699@qq.com

Received: May 5<sup>th</sup>, 2019; accepted: May 18<sup>th</sup>, 2019; published: May 28<sup>th</sup>, 2019

---

## Abstract

**Objective:** To investigate the effect of non-invasive double-level positive pressure ventilation combined with caffeine citrate in the treatment of frequent apnea in premature infants. **Methods:** From November 2015 to November 2017, 94 children with frequent apnea in pediatric intensive care unit of our hospital were randomly divided into four groups. The control group was treated with non-invasive double-level positive pressure ventilation. The observation group was treated with noninvasive bi-level positive pressure ventilation combined with caffeine citrate. The curative effect, rehabilitation effect and changes of blood gas index were observed in the two groups. **Results:** The effective rate of treatment in the observation group was 93.62%, which was significantly higher than that in the control group (76.60%). Each index of rehabilitation in the observation group was significantly shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ); the rehabilitation effect was better than that in the control group ( $P < 0.05$ ); there was no significant difference in blood gas index between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). The arterial blood partial pressure of carbon dioxide was lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The treatment of frequent apnea in premature infants with non-invasive bi-level positive pressure ventilation combined with citrate caffeine can effectively improve the blood gas index and accelerate the recovery rate.

## Keywords

Noninvasive Bi-Level Positive Pressure Ventilation, Caffeine Citrate, Frequent Apnea in Premature Infants

---

## 无创双水平正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿频繁呼吸暂停的效果观察

黄娜娜

河南省周口市中心医院, 河南 周口

Email: 416544699@qq.com

收稿日期: 2019年5月5日; 录用日期: 2019年5月18日; 发布日期: 2019年5月28日

## 摘要

**目的:** 探讨无创双水平正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿频繁呼吸暂停的效果。**方法:** 2015年11月至2017年11月期间, 选择94例本院儿科重症监护室收治的早产儿频繁呼吸暂停患儿作为研究资料, 随机分组各47例, 对照组实施无创双水平正压通气治疗, 观察组实施无创双水平正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗, 观察两组疗效、康复效果及血气指标变化。**结果:** 观察组治疗有效率为93.62%, 明显高于对照组76.60%,  $P < 0.05$ ; 观察组康复各指标均显著低于对照组, 即康复效果优于对照组,  $P < 0.05$ ; 治疗前两组患儿血气指标比较无明显差异,  $P > 0.05$ ; 治疗后观察组患儿pH值、动脉血氧分压升高, 而动脉血二氧化碳分压降低, 且变化程度均优于对照组,  $P < 0.05$ 。**结论:** 选择无创双水平正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿频繁呼吸暂停可有效提高治疗效果, 利于进一步改善患儿血气指标, 加快康复速度, 临床治疗价值较高。

## 关键词

无创双水平正压通气, 枸橼酸咖啡因, 早产儿频繁呼吸暂停

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

频繁呼吸暂停作为严重威胁新生儿生命安全的高位征象, 在胎龄小、体重低的早产儿中较为常见, 主要是由于早产儿呼吸系统尚未发育完善, 若不及时进行处理, 症状持续发作, 会导致缺氧、代谢紊乱等情况, 继而引起脑损伤和死亡[1]。治疗该疾病需注重及时给予持续正压通气治疗, 可有效缓解症状, 挽救患儿生命, 但为了进一步提高疗效, 促使患儿尽快脱离危险, 尤其预防无创通气失败转换为有创通气等情况, 可配合相应药物进行治疗[2]。枸橼酸咖啡因作为近年来在呼吸暂停治疗中得到推广的药物, 可起到刺激呼吸中枢的作用, 且根据相关研究可知, 该药物效果与氨茶碱类药物比较效果更佳[3]。为此, 本次研究对无创双水平正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿频繁呼吸暂停的效果进行了探讨, 报道如下。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

2015年11月至2017年11月期间, 选择94例本院儿科重症监护室收治的早产儿频繁呼吸暂停患儿作为研究资料, 依据随机数字抽取表法分组各47例, 符合均满足(实用新生儿)中呼吸暂停的诊断标准。对照组男患儿25例, 女患儿22例, 胎龄胎龄27周至36周, 平均胎龄( $33.02 \pm 2.77$ )周, 出生体重为1.1 kg至2.0 kg, 平均体重为( $1.52 \pm 0.45$ ) kg, 新生儿Apgar评分为( $5.12 \pm 1.48$ )分; 观察组男患儿28例, 女

患儿 19 例, 胎龄胎龄 27 周至 36 周, 平均胎龄(33.08±2.68)周, 出生体重为 1.1 kg 至 2.0 kg, 平均体重为(1.58±0.47) kg, 新生儿 Apgar 评分为(5.10±1.41)分; 排除合并先天性心脏病患儿、呼吸系统畸形患儿及严重神经系统损伤患儿等。采用统计学软件对两组患儿基本资料进行比较, 无明显差异,  $P > 0.05$ 。

## 2.2. 治疗方法

1) 对照组。将患儿放置暖箱中, 密切监测生命体征指标, 包含心率、血压、呼吸、血氧饱和度等, 并确保患儿气道通畅。选择新生儿空氧混合仪给氧, 设置参数为: 吸入氧浓度 0.4 至 0.45, 氧流量 5 L/min, 密切监测并维持氧分压为 50 mmHg 至 80 mmHg。当患者发作呼吸暂停时, 先给予触觉刺激缓解, 并给予气囊加压给氧, 同时选择盐酸纳洛酮注射液(生产厂家: 北京市永康药业有限公司, 批准文号: 国药准字 H20059407)静脉滴注治疗, 初始负荷量 0.1 mg/kg, 1 h 后微量输液泵注, 速度为 0.01 mg/kg/h, 控制药物  $\leq 0.4$  mg/kg/d。选择美国伟亚的 INFANT FLOW SiPAP 无创呼吸机进行治疗, 设置 Biphasic 模式, 其中呼气末正压通气 4 cmH<sub>2</sub>O 至 6 cmH<sub>2</sub>O, 吸入氧浓度 0.021 至 0.6, 气道峰压 8 cmH<sub>2</sub>O 至 10 cmH<sub>2</sub>O, 吸气时间 0.6 s 至 1.2 s, 呼吸频率 20 次/min 至 40 次/min, 结合患者实际情况进行参数的调整。

2) 观察组。在上述常规治疗、盐酸纳洛酮注射液治疗即无创双水平正压通气治疗基础上增加枸橼酸咖啡因(生产企业: 意大利 Alfa Wassermann SpA, 注册证号: H20130109, 1 ml:20 mg)治疗, 初始负荷剂量为 20 mg/kg, 静脉缓慢输液治疗, 30 min 左右输注完成, 随后每间隔 24 h 后再给予 5 mg/kg 维持输液, 10 min 左右输注完成, 连续治疗 5 d 至 7 d。若患儿未出现反复呼吸暂停发作, 且血气分析结果无异常状态超过 24 h, 则可撤机更换为面罩吸氧。若患儿出现治疗 72 h 内血流动力学指标不稳定、吸入氧浓度超过 0.4, 症状无明显改善, 或呼吸暂停发作次数未改善等, 则需要进行有创治疗。

## 2.3. 观察指标

判断两组治疗效果: 显效为呼吸暂停频次明显减少, 且 48 h 后不再复发; 有效为呼吸暂停于治疗 72 h 内停止, 且停止用药不再复发; 无效为治疗 72 H 后呼吸暂停频次无明显减少, 甚至严重。治疗有效率 = 显效率 + 有效率。观察两组患儿用氧时间、无创呼吸时间及总住院时间。观察两组 pH 值、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)变化。

## 2.4. 统计学处理

采用统计学软件 SPSS 17.0 进行处理分析, 计量资料以平均数±标准差表述, 采用 t 检验, 计量资料以百分数表述, 采用卡方检验, 当  $P < 0.05$  为比较差异具有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 两组患儿治疗效果分析

分析表 1 可知, 观察组治疗有效率为 93.62%, 明显高于对照组 76.60%,  $P < 0.05$ 。

**Table 1.** Analysis of treatment effects in two groups of children (%)

**表 1.** 两组患儿治疗效果分析(%)

组别	例数	显效	有效	无效	治疗有效率
观察组	47	34 (72.34)	10 (21.28)	3 (6.38)	93.62
对照组	47	25 (53.19)	11 (23.40)	11 (23.40)	76.60
$\chi^2$	-	-	-	-	5.37
P	-	-	-	-	<0.05

### 3.2. 两组患儿康复效果分析

分析表 2 可知, 观察组康复各指标均显著短于对照组, 即康复效果优于对照组,  $P < 0.05$ 。

**Table 2.** Analysis of rehabilitation effects of two groups of children (d,  $X \pm S$ )

**表 2.** 两组患儿康复效果分析(d,  $X \pm S$ )

组别	例数	用氧时间	无创呼吸时间	总住院时间
观察组	47	2.32 ± 1.54	4.27 ± 2.05	20.03 ± 10.24
对照组	47	3.74 ± 1.68	6.43 ± 2.46	28.47 ± 12.34
$\chi^2$	-	4.27	4.62	3.60
P	-	<0.05	<0.05	<0.05

### 3.3. 两组患儿血气指标变化分析

分析表 3 可知, 治疗前两组患儿血气指标比较无明显差异,  $P > 0.05$ ; 治疗后观察组患儿 pH 值、动脉血氧分压升高, 而动脉血二氧化碳分压降低, 且变化程度均优于对照组,  $P < 0.05$ 。

**Table 3.** Analysis of blood gas index changes in two groups of children ( $X \pm S$ )

**表 3.** 两组患儿血气指标变化分析( $X \pm S$ )

组别	例数	pH 值		动脉血氧分压(mmHg)		动脉血二氧化碳分压(mmHg)	
		治疗前	治疗 12 h	治疗前	治疗 12 h	治疗前	治疗 12 h
观察组	47	7.13 ± 0.12	7.41 ± 0.17	48.86 ± 11.26	75.13 ± 14.05	56.24 ± 11.24	40.05 ± 7.64
对照组	47	7.11 ± 0.14	7.23 ± 0.15	48.73 ± 11.59	66.42 ± 14.67	55.74 ± 11.34	45.16 ± 7.31
t	-	0.74	5.44	0.05	2.93	0.21	3.31
P	-	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

## 4. 讨论

临床认为早产儿多伴随呼吸暂停症状, 与其自身呼吸中枢发育不成熟, 对呼吸反应敏感性不足等因素有关, 为预防威胁患儿生命安全, 需及时开展相应治疗[4] [5]。针对症状较轻的患儿, 可通过摆正体位、触觉刺激等方式进行缓解, 但若为频繁性呼吸暂停, 则会导致患儿出现心率减慢、低血压等并发症, 并引发颅内出血、脑白质软化等后遗症, 此时需给予药物和辅助呼吸治疗才可挽救患儿生命[6] [7]。目前应用在早产儿频繁性呼吸暂停治疗以呼吸支持为主, 其中持续气道正压通气能够通过维持呼气末正压通气确保增强肺功能残气量, 预防相关并发症的发生[8]。而创双水平正压通气作为在持续气道正压通气基础上改进的增强模式, 能够起到与其相同的作用, 应用在严重发作及自主呼吸较弱的患儿也具有一定的功效, 同时可实现吸气和呼气的切换、同步等, 提高患儿自主呼吸能力[9]。在辅助呼吸基础上需给予药物进行治疗, 其中甲基黄嘌呤具有刺激呼吸中枢、松弛呼吸道平滑肌的功效, 可解除呼吸抑制, 同时能够改善患儿的氧合作用, 应用对加快患儿症状康复有一定的效果[10] [11]。但近年来临床加强了对枸橼酸咖啡因的推广和应用, 认为其与传统氨茶碱比较疗效更好, 其也属于甲基黄嘌呤药物, 用药后能够渗透至脑脊液中, 进一步增强呼吸兴奋作用, 且具有血药浓度半衰期长的优势[12]。同时枸橼酸咖啡因还能够增加每分通气量、提高机体对血  $\text{CO}_2$  升高的敏感性和对血  $\text{CO}_2$  升高的反应; 并增加代谢率和耗氧量[13] [14]。本次研究结果显示观察组治疗有效率为 93.62%, 明显高于对照组 76.60%,  $P < 0.05$ ; 表明实施无创双水

平正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗可提高治疗效果,促使患者症状尽快改善,减少气管插管率;观察组康复各指标均显著短于对照组,即康复效果优于对照组,  $P < 0.05$ ;表明无创双水平正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗能够促使患儿尽快恢复自主呼吸能力,增强机体功能,缩短住院时间。治疗前两组患儿血气指标比较无明显差异,  $P > 0.05$ ;治疗后观察组患儿 pH 值、动脉血氧分压升高,而动脉血二氧化碳分压降低,且变化程度均优于对照组,  $P < 0.05$ ,表明无创双水平正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗可改善血气指标水平,是保证疗效的有效措施。

综上所述,无创双水平正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿频繁呼吸暂停的效果显著,是改善血气指标,促使患儿尽快出院的有效治疗方案,值得推广。

## 参考文献

- [1] 朱洪斌,高彩云,闫爱霞,等. 无创双水平正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿频繁呼吸暂停的效果观察[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(24): 6171-6175.
- [2] 黄丹,罗淑芬. 枸橼酸咖啡因联合双水平气道正压通气治疗原发性早产儿呼吸暂停的疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(10): 1499-1500.
- [3] 林坚,许志有,韩萍,等. 经鼻持续正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停的效果[J]. 南昌大学学报(医学版), 2017, 57(4): 24-26.
- [4] 杜坐平,张薇. 枸橼酸咖啡因联合 NCPA 治疗早产儿频繁呼吸暂停的疗效[J]. 实用临床医学, 2016, 17(8): 60-61.
- [5] 倪莎莎,李艳,马依晨,等. 经鼻持续正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停临床研究[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(7): 878-879.
- [6] 张建华,谭秀贞,吴时光. 枸橼酸咖啡因联合持续正压通气治疗早产儿原发性呼吸暂停疗效观察[J]. 中国药业, 2017, 26(9): 50-52.
- [7] 郭华,回立远,靳雅玲,等. 枸橼酸咖啡因联合经鼻持续气道正压通气治疗极低体重早产儿呼吸暂停临床研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(25): 162-162.
- [8] 肖厚兰,林多华,孙世兰,等. 经鼻双水平正压通气模式联合咖啡因治疗极低出生体重儿呼吸暂停的临床研究[J]. 发育医学电子杂志, 2017, 5(1): 18-21.
- [9] 仇盛盛,陈燕云,徐助亚,等. 枸橼酸咖啡因和鼻塞间歇正压通气治疗早产儿呼吸暂停的效果比较[J]. 现代实用医学, 2017, 29(1): 86-88.
- [10] 黄列,徐锡,陈少峰,等. 枸橼酸咖啡因联合经鼻间歇正压通气治疗早产儿呼吸暂停的疗效[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(8): 960-962.
- [11] 王蕴娴. 枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿呼吸暂停的疗效比较[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(5): 555-557.
- [12] 于梅,黄金华,朱蓉,等. 枸橼酸咖啡因治疗对呼吸暂停早产儿早期肺功能的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(3): 206-210.
- [13] 林开颜,蔡琍璇,刘杨,等. 枸橼酸咖啡因治疗早产极低体重儿呼吸暂停的效果[J]. 广东医学, 2016, 37(2): 292-294.
- [14] 卢金淼,朱琳,李静,等. 枸橼酸咖啡因在早产儿和足月新生儿中的药动学及其在呼吸暂停治疗中的应用进展[J]. 中国药理学杂志, 2017, 52(21): 1884-1888.

**知网检索的两种方式：**

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2168-5657，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：[ns@hanspub.org](mailto:ns@hanspub.org)